Aus der IV. Medizinischen Universitätsklinik zu Berlin
(Direktor: Prof. Dr. H. Dennig).

Ein Fall chronischer Ruhr nach Infektion mit dem Bacillus dysenteriae (Kruse-Sonne)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Gerhardt-Christian Misgeld
aus Recklinghausen / Westf.

Tag der Promotion: 27. Mai 1941

Buchdruckerei und Verlagsanstalt Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21.

M 67

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. K r e u z
Referent: Prof. Dr. H. D e n n i g
Korreferent: Prof. Dr. v. B e r g m a n n

In der Literatur des letzten Jahrzehntes mehren sich die Berichte über Epidemien und Endemien, wie auch über sporadisch auftretende Fälle von Ruhr, bei denen der Nachweis gelang, daß sie durch den Bac. dys. (Kruse-Sonne) verursacht waren.

Dieser Bacillus, von Kruse (1) 1907 entdeckt und von Sonne (2) 1915 eingehend untersucht, wird heute noch von vielen Autoren (Lentz und Prigge (3)) als Gruppe III der toxinarmen Ruhrbacillen den toxinhaltigen Bac. dys. Shiga-Kruse gegenübergestellt. Kruse (1) stellte ihn als Rasse E in die Gruppe der Pseudodysenterien.

Im allgemeinen glaubt man im Ruhrbacillus E (Kruse-Sonne), der in der letzten Zeit eine hohe Bedeutung gewann (Braun und Weil (4)), den Urheber der leichten Sommerdiarrhoen der Kinder vor sich zu haben. So ist Schönfeldt (5) der Nachweis dieser Ruhrbacillen bei Sommerdurchfällen oftmals gelungen. Ueberhaupt wird von den meisten Autoren beobachtet, daß die Ruhrbacillen-E nur die ruhrähnlichen Erkrankungen der Kinder verursachen. Schulz (6) berichtet über eine solche durch Kruse-Sonne-Bakterien hervorgerufene Gruppenerkrankung in einem Kinderheim. Auch Pygott (7) beobachtete eine Epidemie, die ausschließlich Kinder befiel. Savage (8) sah eine von einer Speiseeisdiele ausgehende Kruse-Sonne-Epidemie, die jugendliche Menschen bis zu 14 Jahren ergriff. Ernst und Trappmann (9) ziehen die Grenze nicht so scharf und finden, daß die E-Ruhr nicht nur eine Erkrankung des Kindesalters ist, sondern auch ältere oder sonst in ihrer Widerstandskraft geschädigte Menschen davon befallen sein können.

Ein völlig anderes Bild veröffentlicht Christ (10) bei der statistischen Verwertung des ihm zugänglichen amtlichen Untersuchungsmaterials. Hier finden sich sämtliche Altersstufen von E-Ruhr erfaßt, wenn auch einige Altersklassen besonders häufig erkranken. Christ findet neben einer allgemeinen Altersausbreitung der E-Ruhr eine besondere Häufigkeit in den Altersklassen von 1 bis 5, von 10 bis 15 und von 20 bis 40 Jahren. Wenn hier nichts über die Körperverfassung gesagt ist — man könnte ja annehmen,

es habe sich hier durchweg um in ihrer Widerstandskraft geschädigte Individuen gehandelt —, so mögen die Ausführungen Raškas (11), der den Verlauf einer in Friedenszeiten unter Soldaten, also einer Menschengruppe mit bester Widerstandskraft, auftretende E-Ruhr-Epidemie beobachtete, und die Arbeit Dennigs (12), der das Pflegepersonal seines Krankenhauses an E-Ruhr erkranken sah, als ein Beweis dafür dienen, daß auch gesunde, in ihrer Abwehrkraft völlig unbeeinträchtigte Individuen eine E-Ruhr erleiden können.

Einem weiteren Irrtum unterliegt ein großer Teil der Autoren, wenn sie dem Bac. Kruse-Sonne, weil er zu den „atoxischen" Dysenterie- bezw. Pseudo-, Para-, Meta-Dysenterie-Bac. gerechnet wird, nur eine leichte Form der Ruhr zuschreiben. Sicherlich fanden die Mehrzahl der Autoren bei Epidemien einen ausgesprochen leichten Verlauf (Sonne, Braun und Weil, Mita, Elkeles, Barthlein, Thjøtta, Øhnelt, Rupilius, Ruys, Dennig, Laws) (13).

Eine ungewöhnlich kurze Krankheitsdauer, die mehr einer harmlosen Gastroenteritis als einer Ruhr ähnelt, findet Curschmann (14) durch den Kruse-Sonne-Bac. bedingt, während Gantenberg (15) diesem gar keine Bedeutung zukommen läßt. Weigmann (16) dagegen mißt der E-Ruhr eine unter Umständen hohe Infektiosität zu, ebenso wie Weyrauch und Schuberth (17), die unter schlechten Verhältnissen aus ihr eine schwere, ernst zu nehmende Erkrankung werden sahen. Wenn auch Jitta (18) einen allgemein leichten Verlauf der E-Ruhr sieht, so geben doch die von ihm beobachteten 22 Todesfälle zu denken. Christ (10) fand, daß die während Epidemien auftretenden Erkrankungen meist äußerst leicht verliefen, die sporadischen Fälle jedoch wiederholt einen recht schweren Verlauf zeigten. Statistisch gibt er bei Kindern in 50% einen leichten, in 20% einen mittelschweren, in 30% einen schweren Verlauf, bei Erwachsenen in 65% einen leichten, in 25% einen mittelschweren, in 10% einen schweren Verlauf an, wobei er als leicht die mit diarrhoeischen Stühlen und subfibrilen Temperaturen, als mittelschwer die mit hohen Temperaturen, Erbrechen und starken Leibschmerzen, als schwer die außerdem mit Benommenheit auf toxischer Grundlage und Exsikkose einhergehenden Fälle zusammenfaßt. Eine ähnliche Aufstellung geben Steuer und Groeger (19). (Von 119 Erkrankungen 58 leicht, 47 mittelschwer, 8 schwer, 6 tödlich.) Auch über die Verteilung der E-Ruhr-Erkrankung auf die verschiedenen Altersklassen geben sie ähnliche Zahlen wie Christ

(10). Nelson (20) berichtet über eine E-Ruhr-Epidemie von 32 Erkrankungen, wobei 5 Patienten schwere Erscheinungen aufwiesen und 1 Todesfall beobachtet wurde. Harvey (21) fand bei 5 unter Ruhrerscheinungen plötzlich verstorbenen Menschen bei einem den Ruhr-Bac. Kruse-Sonne.

Fromme (22) beobachtete sogar in einem Zeitraum von nur 2 Jahren unter 7 mit schwersten Toxikationen verlaufenden E-Ruhr-Erkrankungen 6 Todesfälle mit viermal bakteriologisch und zweimal durch klinischen Verlauf gesicherter Diagnose. Rupilius (23) fand bei einem Fall unter 9 Ruhrerkrankungen einen schweren toxischen Verlauf. Auch Hay (24) nennt eine epidemische mit hoher Mortalität einhergehende Sommerdiarrhoe, bei der Kruse-Sonne-Bac. nachgewiesen werden konnten. Bartelheimer (25) sieht zwar ein Ueberwiegen der leichten Fälle, bestätigt aber die Tatsache, daß die E-Bac. eine typische Ruhr bedingen können. Eine ungewöhnlich hohe Letalität von 67% erreicht eine durch Kruse-Sonne-Bac. hervorgerufene Erkrankung in Japan (hier wird dieser als Bac. paradysenteriae „Mita" bezeichnet), Ekiri genannt, die hauptsächlich bei Erwachsenen gefunden wird und die Hälfte aller Ruhrfälle einnimmt, wie Katayski und andere japanische Autoren (26) angeben.

Die E-Ruhr ist die in den letzten Jahren in Europa am häufigsten beobachtete Ruhrart (Hoder (27), Weigmann (16), Steuer und Groeger (19) und viele andere). Allein in Berlin wurden bei 284 positiv ausgefallenen Stuhluntersuchungen auf Ruhr 236 mal, das sind 82%, E-Ruhr-Bac. gefunden (Kau Wang (28)). Zur Epidemiologie der E-Ruhr betont Hoder (27), daß die Kranken unter Umständen bis zum vierzigsten Tag E-Ruhr-Bac. ausscheiden. Wenn man aber bedenkt, daß soviele leicht Erkrankte gar nicht den Arzt aufsuchen, kann man ermessen, wie leicht bei solch langer Ausscheidungsdauer Epidemien entstehen können. Darüber hinaus gibt es aber Dauerausscheider und Keimträger, die völlig gesund scheinen, ebenso wie es Kranke gibt, die völlig unabhängig vom Krankheitsverlauf Krankheitskeime beherbergen und ausscheiden können (Hoder (27), Raška (11) u. a.).

Lentz und Prigge (3) halten eine Dauerausscheidung von Ruhrbacillen nur dann für möglich, wenn im Darm noch ulcerative Veränderungen vorhanden sind, da sich Ruhrbacillen nur in der Darmwand und in den Mesenteriallymphknoten vermehren können. Als Beweis dafür werden Mühlmann (29) und Tscherning

(30) angegeben, die feststellten, daß im Gegensatz zum Typhus die Gallenblase nur ganz ausnahmsweise zur Vermehrung von Ruhrbacillen in Betracht kommt. Vinzent (31) fand sogar, daß Kaninchengalle Flexner-Y-Bac. abtötet. Dagegen sprachen aber die Beobachtungen Surmonts, Buttiaux und Lewins (32), die zwei Fälle postdysenterischer Cholecystitis beschrieben, wobei durch aseptische Duodenalsondierung Flexner-Bac. nachgewiesen wurden, und die Tatsache, daß Fromme (22) bei einem sezierten Kind aus Dünndarm, Gallenblase und Leber E-Ruhr-Bac. isolierte. Diese Fälle sind jedoch sicherlich als Einzelfälle zu werten, die ja auch Tscherning (30) und Mühlmann (29) bestehen lassen; bei der Mehrzahl der Dauerausscheider werden jedoch die von Lentz und Prigge (3) genannten Schleimhautveränderungen zu finden sein, wenn auch die Menschen sich niemals krank gefühlt haben. Wenn aber nach einer Ruhrinfektion längere Zeit und dauernd Darmveränderungen vorhanden sind, dann kann man diesen Zustand als chronische Ruhr bezeichnen. Auch Hetsch und Anton (33) behaupten, daß Dauerausscheider in der Regel an chronischer Ruhr leiden, eine Meinung, der sich auch Hegler (34) anschließt, jedoch sagt er, daß nicht alle chronisch Kranken auch tatsächlich Ruhrbacillen auszuscheiden brauchen. Man muß also, wenn es Dauerausscheider von E-Ruhr-Bac. gibt, annehmen, daß auch chronische Erkrankungen von E-Ruhr vorkommen. Tatsächlich konnten Beck und Buckle (35) bei Patienten mit anhaltenden, milden Durchfällen Kruse-Sonne-Erreger nachweisen.

Silverman (36) konnte bei Anwendung einer besonderen Anreicherungsmethode (sogenannte Acidophilus-Methode) in sonst mehrfach negativen Stuhlproben bei Fällen chronischer Ruhr den Bac. Sonne-Duval (identisch mit Kruse-Sonne) nachweisen. Italienische Autoren, besonders Castellani (37), Pisu (38) und Acanfora (39) beobachteten bei Jugendlichen bis zu 25 Jahren Fälle chronischer Ruhr, bei denen teils durch Agglutination, teils durch Stuhlproben der Bac. metadysenteriae: Typ ceylonensis A, als Urheber gefunden wurde, ein Bac., der nach Cerruti und Russo (40) mit dem Kruse-Sonne-Bac. identisch ist. Acanfora (39) veröffentlicht diesbezüglich den Krankheitsfall eines Italieners, der lange in China weilte, auf der Heimreise eine fieberhafte Erkrankung erlebte und erst in der Heimat anfänglich vernachlässigte Magendarmstörungen aufwies. Nach langen Fehldiagnosen — Agglutination auf Typhus, Paratyphus, Dysenterie und Paradysen-

terie waren negativ — konnte agglutinatorisch eine Metadysenterie (Castellani) nachgewiesen werden; danach Heilung mit artspezifischer Vaccination. Diese sind Einzelfälle von chronischer E-Ruhr; die meisten werden nicht in klinische Beobachtung kommen, da bei den geringen Erscheinungen, die die E-Ruhr schon im akuten Stadium verursacht, die Mehrzahl der chronischen Kranken den Arzt nicht besuchen, und wenn, dann wird dieser schwerlich an eine chronische Ruhr denken, weil hinter den Allgemeinerscheinungen und Komplikationen das Ursymptom, die Diarrhoen, zurückstehen.

In unsere Beobachtung kam nun ein Krankheitsfall, aus dessen Anamnese hervorging, daß vor Jahren eine Kruse-Sonne-Infektion vorgelegen hatte.

Da in der Literatur meines Wissens kein Fall einer chronischen E-Ruhr in seinem klinischen Verlauf mit derartigen Komplikationen und Folgeerkrankungen wie ihn unsere Beobachtung darbot, beschrieben ist, möchte ich die auf chronische E-Ruhr zurückführbaren Erscheinungen einer genauen Betrachtung unterziehen.

Anfang Januar 1936 erlebte ein damals 16-jähriges, seit dem 12. Lebensjahr regelmäßig menstruierendes, geistig und körperlich gut entwickeltes Mädchen (Gewicht 115 Pfd.) infolge eines Diätfehlers einen Brechdurchfall, der eine starke Mattigkeit und Gliederschmerz, verbunden mit Kopfschmerz hinterließ, so daß es, als unter Behandlung mit Carb. med. der Durchfall einer Obstipation gewichen war, unter dem Verdacht einer Grippe noch längere Zeit das Bett hüten mußte. Die angestellte bakteriologische Stuhluntersuchung erwies sich als bakterienfrei. Aber schon bald recidivierten die Durchfälle mit starken Schmerzen im Unterleib. Gewichtsabnahme bis auf 68 Pfund und ein putrid stinkender Fluor waren die Begleiterscheinungen dieses Recidivs. Eine durch gynäkologische Untersuchung festgestellte Adnexitis wurde als Ursache für das damals erstmalige Ausbleiben der Menses angesehen. Nach neunmonatigem Krankenlager „gesundete" die Patientin unter Wiederauftreten der Periode so weit, daß sie, wenn auch unter dauerndem Schwäche- und Müdigkeitsgefühl, vom Januar 1937 bis März 1938 eine „relativ selbständige Stellung" als Stenotypistin einnehmen konnte. Dabei hatte sich ihr Gewicht bis zu 108 Pfund vermehrt.

Im Mai 1938 erkrankte sie von neuem an Magendarmerscheinungen mit starken Schmerzen im Unterleib, die jedoch wieder den Eindruck einer Grippeerkrankung machten, welcher Befund noch durch das Auftreten einer Pleuritis erhärtet wurde.

Ein nach Verlassen des Krankenbettes von neuem auftretender „Magendarmkatarrh" machte sie wieder bettlägerig und führte im Verlauf seines Bestehens zu einem rapiden Gewichtssturz auf 65 Pfund. Ein Luftwechsel brachte ihr wieder Erholung und Gewichtszunahme.

Wieder im Anschluß an einen Diätfehler — sie gab an, mehrere Obstsorten durcheinandergegessen zu haben —, bekam die Patientin in der Nacht heftige Leibschmerzen mit Durchfällen, die, als diese nicht nachließen, eine Krankenhausaufnahme notwendig machten. Die hier in den ersten Wochen häufigen, immer dünnflüssigen Stuhlentleerungen, die mit dauernd intermittierenden Fieberzacken einhergehen, sind immer ohne Blutbeimengungen. Die mehrmals angestellte Blutuntersuchung ergab einen wechselnden Erythrozytengehalt zwischen 3,98 und 3,02 Mil. und einen Hb.-Gehalt von 64% bis 53%. Der daraus errechnete Färbeindex schwankte zwischen 0,66 und 0,94. Die Senkung war stark beschleunigt (67/109/134) und das Blutbild zeigte eine geringe Verschiebung nach links. Es besteht dauernd eine Druckempfindlichkeit im linken Oberbauch. Die oftmals angestellte Stuhluntersuchung ergibt keinen positiven Bacillenbefund; die angestellte Gruber-Widalsche Probe auf Agglutinine zeigen einen Agglutinationstiter positiv für E-Ruhr 1:400 und 1:200. Da anamnestisch die früheren mit Abmagerung einhergegangenen Krankheitsschübe immer als Folgeerscheinungen einer Grippe angesehen worden waren und die Darmerscheinungen erst heute auf besonderes Befragen der Eltern in das Licht der Erwägungen gezogen wurde, glaubte man keinen Zusammenhang zwischen der vorher bestehenden Abmagerung und der „jetzt aufgetretenen" E-Ruhr ziehen zu dürfen. Im weiteren Krankheitsverlauf begannen spontan zahlreiche Zähne abzubrechen, was eine zahnärztliche Behandlung notwendig machte.

Im Krankenblatt findet sich ein erster Hinweis auf die später einsetzenden psychischen Erscheinungen insofern, als man vermutet, daß die Patientin anscheinend stark von ihren Stimmungen abhängig ist. Nach Entlassung aus dem Krankenhause, die auf eigenen Wunsch der Patientin erfolgte, fühlte sich diese zunehmend schwach, war nichts arbeitsfähig und verlor wiederum und endgültig die Menses, und verblieb appetitlos und mager. Es wurde jedoch eine gründliche Behandlung der Zähne begonnen und erst abgebrochen, als eine weitere Verschlechterung des Allgemeinzustandes dieses erforderte.

Die starke Gewichtsabnahme und der schwere Allgemeinzustand der Patientin machte im Jahre 1939 von Juni bis August eine Verschickung nötig. Nachdem unter einer Kur von hochprozentigem Traubenzucker mit Insulin und Kalcium-Injektionen ein Stillstand des Gewichtssturzes erreicht ist, bekommt die Patientin unter dem Versuch einer Mastkur — u. a. ein Viertelliter Sahne täglich — von neuem Durchfälle, die trotz vorsichtigster Diät niemals zum Stillstand kommen. Ihr Körpergewicht schwankt hier dauernd zwischen 39 und 41 kg; ihre Körpertemperatur liegt meist unter der 37° Grenze mit nur einzelnen Fieberzacken, einmal bis 38,5°. In der Kuranstalt zeigten sich erstmalig stärkere nervöse Veränderungen, wie Horizontal-Nystagmus, pathologische Reflexsteigerungen, Tremor-Manuum, generell herabgesetzte Kraft, Hypertonie der unteren und oberen Extremitäten und psychische Erscheinungen wie Depressionen und Heimweh.

Nach ihrer Rückkehr blieben vor allem diese psychischen Erscheinungen bestehen, wobei eine Neigung zu unmotivierten Tränenausbrüchen, oft auch Verschlossenheit und Mißtrauen zu beobachten war.

In der Zeit von August 1939 bis zur hiesigen Krankenhausaufnahme wurde wegen der starken Anaemie eine Bluttransfusion vorgenommen, die sie gut überstand. Während sie von neuem in Zahnbehandlung war, eine Tonsillitis erlebte und die psychischen Erscheinungen sich noch stärker ausprägten, magerte die Patientin bis zum Skelett ab, konnte aber noch vereinzelt kleinere Spaziergänge unternehmen.

Ohne besonderen Anlaß, sicherlich in einem Anfall psychischer Depression, machte sie einen Suicidversuch mit Leuchtgas, der zur hiesigen Krankenhausaufnahme im März 1940 führte. Der einweisende Arzt, in dessen Beobachtung sie während des ganzen Krankheitsverlaufes war, betont, daß alle Stuhlproben der letzten Jahre keimfrei waren.

Die Aufnahmeuntersuchung ergab folgendes:

Hochgradig kachektisches Mädchen von leptosomem, asthenischem Typ in psychisch und geistig verwirrtem Zustand mit schleppender Sprechweise; allgemeine Adynamie, Haut und Schleimhäute äußerst blaß; Abdomen gespannt, diffus etwas druckschmerzhaft; 33,6 kg Gewicht bei 1,67 Körpergröße. RR 95/75; Blutsenkungsgeschwindigkeit 45/80. Wa R negativ; Blutzuckerspiegel 122 mg%;

Ca-Gehalt 8,7; Serumeisen 41% ; Grundumsatz wechselnd zwischen —0,92% und —15,4%.

Blutbild am 20. 3. 1940:

HB. 52% 6.800 Leuk.	--/-- 41 23/31 5.	Hypochromie
Ery 3,95 Mil.		Anisocyten
Färbeindex 0,66		Poikilocyten
Ø 7,2		tox. Granula.
		1 Plasmazelle.

ZNS:

Nystagmus bei Blick nach links und rechts, deutliche Paresen am linken Arm und Bein. RPR, TSR, PSR, ASR beiderseits sehr lebhaft, offenbar pathologisch gesteigert. Babinski, Oppenheim links positiv, rechts negativ.

Gynäkologisch:

Virgo intacta; Hypoplasie des Uterus und entzündliches Infiltrat der linken Adnexe.

Im klinischen Verlauf traten gleich nach Abklingen der leichten Leuchtgasvergiftungserscheinungen heftige, stark faulig riechende Durchfälle auf, die breiig dunkel ein- bis zweimal, später auch mehrmals am Tag in großen Portionen abgehen. Daneben zeigen sich die psychischen Alterationen in zeitweiligem Durcheinanderreden, heftigem Weinen und Aufschreien. Charakterisiert wird ihr Geisteszustand durch den Bericht ihrer Stationsärztin, daß die Patientin einmal auf der Treppe unbekleidet aufgehalten wurde, ein andermal ihre sie besuchenden Eltern nicht kannte.

Auch während des hiesigen Krankenhausaufenthaltes standen die dauernden breiigen Stühle, die sich bei mehrmaligen bakteriologischen Untersuchungen immer als frei von pathogenen Mikroorganismen erwiesen, dafür aber einmal eine Spur Blut enthielten, im Vordergrund der Beobachtungen. Der Versuch einer Klärung dieser dauernden Diarrhoen durch Anstellung einer Widalschen Agglutinationsprobe auf Typhus, Paratyphus, Bang und E-Ruhr hatten ebenfalls keinen Erfolg. Das Krankenblut agglutinierte keine Bac. dys. (Kruse-Sonne).

Hatten somit die Untersuchungen auf die akuten Infekte des Magendarmkanals einschließlich einer Darmtuberkulose keine Ergebnisse gezeitigt, so mußte man anderweitig das Krankheitsbild zu klären versuchen.

Differentialdiagnostisch hatte man bei den manchmal voluminösen, stark faulig riechenden und dazu scheinbar periodisch auftretenden Durchfällen an eine einheimische Sprue zu denken.

Zu diesem Krankheitsbild gehört jedoch eine hochgradige Anaemie mit erhöhtem Färbeindex, während bei unserer Patientin dauernd eine hypochrome Anaemie bestand. Auch die mangelnde Stuhlmenge und das Fehlen gärender Stühle veranlaßten es, daß man den Gedanken an eine Sprue verwarf.

Wegen der psychischen Veränderungen und der hochgradigen Abmagerung unserer Patientin glaubte man lange Zeit an eine Simmondsche Kachexie, aber schon das Fehlen eines orthostatischen Kollaps machten, trotz des neben den Magendarmerscheinungen, die man als durch die infolge der Kachexie herabgeminderte Widerstandskraft gegen Infekte bedingt erklären könnte, bestehenden maximalen Fettschwundes und der Genitalatrophie, verbunden mit allgemeiner Adynamie und dem unmotivierten Ausfallen der Zähne, die Diagnose zweifelhaft, zumal die Röntgenuntersuchung der Schädelbasis und auch die Werte des Grundumsatzes (— 0,92%), des Blutzuckerspiegels (122 mg%), des Ca-Gehaltes (8,7), des Blutdruckes (95/75) und der Körpertemperatur (36—38°) nicht nur nicht den bei Simmodscher Kachexie erwarteten Werten entsprachen, sondern sich geradezu diesen entgegengesetzt verhielten.

Auch ein Hirntumor, der durch Raumbeengung zu den langsam stärker einsetzenden psychischen Erscheinungen hätte führen können, konnte ausgeschlossen werden, da der Augenhintergrund ohne darauf hinweisenden Befund war und die Untersuchung des Lumbalpunktats und des Lumbaldruckes keinen Anhalt dafür erbrachte.

So blieb nach Ausschaltung einer infektiösen Magendarmkrankheit durch bakteriologische Untersuchungen des Stuhles und Agglutinationsversuchen, einer Sprue, Simmondschen Kachexie und eines Hirntumors keine Möglichkeit zur klinischen Klärung des betreffenden Krankheitsfalles.

Auf zwei weitere diagnostische Hilfsmittel, auf eine Rectosigmoskopie und eine Röntgenuntersuchung des Dickdarms mit Hilfe eines Breieinlaufs, mußte mit Rücksicht auf den schweren Allgemeinzustand verzichtet werden.

Die somit unklare Resorptionsstörung unserer Patientin wurde mit großen Gaben von Vitaminen und Hormonen behandelt. Außerdem versuchte man mit Eisenpräparaten der langsam stärker wer-

denden Anaemie Herr zu werden, ohne jedoch mit der Theraphie einen Erfolg zu finden.

Unter zunehmender Abmagerung im beobachteten Zeitraum von 33,6 auf 29,5 kg und unter dauernd recidivierenden Diarrhoen kam die Patientin nach Komplizierung des Krankheitsbildes durch eine Pneumonie völlig kraftlos ad exitum.

Die sofort vorgenommene Autopsie zeigte starke Veränderungen im Magendarmkanal. Es fanden sich im Dickdarm und im Dünndarm, besonders an den Flexuren ausgedehnte Ulcerationen, die wegen ihres zum Teil submukösen Fortschreitens und nochmaligen Durchbruches ins Darmlumen, wegen ihrer zum Teil tiefgreifenden Nekrosen, die früher vereinzelt perforiert waren und zu gut abgekapselten, zum Teil retroperitoneal gelagerten Abscessen geführt hatten, und wegen der sie überbrückenden und unter Wasser flottierenden Schleimhautresten ein buntes Bild darboten, das mit den Haemosiderinablagerungen und den das Darmlumen stenosierenden Vernarbungen in der Nachbarschaft und der in Ulcusnähe herrschenden leichten hyperaemischen Schwellung leicht als Ruhrfolgen gedeutet werden konnte.

Der Sektionsbericht lautete:

Chronische Ruhr: Ausgedehnte ulcerative Prozesse im Bereich des Colon, der Iliocoecalklappe und in mehreren Dünndarmteilen mit Zeichen früher stattgefundener Perforation und Bildung von abgekapselten, in Vernarbung übergehenden Abscessen im Bereich der Iliocoecalklappe, der Flexura sigmoidea sowie faustgroßer Abceß im Retzschen Raum mit zum Teil kotigem Inhalt; ausgedehnte Vernarbungen im Bereich der Darmschleimhaut in Nähe der Ulcerationen und ausgedehnte Verwachsungen im Bauchraum sowie Zeichen von Strangulation und Stenosierung; Strangulationsileus der oberhalb gelegenen Darmschlingen; (nach klinischer Angabe: vor 2 Jahren E-Ruhr positiv); schwerste Kachexie und allgemeine Anaemie. Schwere abscedierende Bronchopneumonien und diffuse intrapulmonale eitrige Bronchitis bei ausgedehnten zylindrischen Bronchiektasen beider Lungen; schweres akutes Oedem und starkes subakutes Emphysem beider Lungen; schweres Oedem des Gehirns und Thrombosierung des Sinus sagittalis superior sowie vieler Venen der Pia. Schwere Erschlaffung und braune Atrophie der Herzmuskulatur, gallertige Atrophie des subepikardialen Fettgewebes; geringe Dilatation sämtlicher Herzhöhlen. Toxisches Oedem und to-

xische Fleckung der Leber sowie schwere Verfettung derselben. Cholelithiasis (multiple facettierte Konkremente). Haemosiderose von Milz und Leber; rotes Mark in langen Röhrenknochen, toxisches Oedem von Nieren und Pankreas.

In mikroskopischer Betrachtung fanden sich an den ulcerierenden Darmteilen teils oberflächliche die Schleimhaut zerstörende Nekrosen, wobei in der Submukosa eine starke Vermehrung der Fasersubstanz zu erkennen war, die mit entzündlichen Infiltrationen, in der Hauptsache Lymphocyten und Plasmazellen infiltriert waren, teils tiefgreifende, die Muscularis zerstörende Nekrosen, in deren Umgebung ebenfalls Zellinfiltrate und Bindegewebsvermehrung zu beobachten sind. Die nicht befallenen Muskelschichten erscheinen verdickt.

Somit haben wir in dem Krankheitsbild der Patientin das Bild einer chronischen Ruhr vor uns, das mit seinen Neben- und Begleitkrankheiten geradezu ein klassisches darstellt.

Als chronische Ruhr bezeichnet v. Werdt (41) eine Ruhrerkrankung, die sich länger als 8 Wochen hinzieht, wenn er auch eine scharfe zeitliche Grenze nicht zu ziehen wagt. Als sicher aber faßt er unter der chronischen Ruhr die Fälle zusammen, bei denen die Ruhrerscheinungen nicht nach einer Zeitlang gleichmäßigen Fortschreitens abbrechen, sondern in zahlreichen Nachschüben und Rezidiven, also in einem Nebeneinander frischer und älterer Prozesse verlaufen. Als Ursache dafür, daß eine akut einsetzende Dysenterie einen chronischen Verlauf nimmt, konstatiert Kartulis (42) in einzelnen Fällen Vernachlässigung, Diätfehler, unrichtige therapeutische Eingriffe oder individuelle Disposition, wobei Schittenhelm (43) eine besondere Disposition des asthenischen Konstitutionstypus annimmt. Kartulis (42) sieht bei manchen Fällen abwechselnd Besserungen und Verschlechterungen des Zustandes, wobei letztere nachweislich durch geringe Diätfehler oder andere Schädlichkeiten hervorgerufen wurden. Dabei kommen die Kranken im allgemeinen Kräftezustand herab, magern ab, sind psychisch bis zur Hypochondrie deprimiert, können aber doch mit einigen Unterbrechungen ihrer Beschäftigung nachgehen. Bei derartigen Fällen ist der Bauch tympanitisch (sehr selten eingesunken), oft druckempfindlich.

In der Mehrzahl der Fälle beobachtete v. Werdt (41) autoptisch Ulcerationen des Rectums und des Sigmoids, bei schweren Fällen auch bis an die Iliocoekalklappe. Küste und Hawkins (44)

fanden bei der Untersuchung mit dem Rectoskop zahlreiche Fälle von chronischer Ruhr. Autoptisch beobachtete letzterer diese auch in oberen Dünndarmteilen. Andere Autoren (Adelheim (45), Löhlein (46) lokalisieren die stärksten Veränderungen des chronischen Ruhrdarms, nachdem vorher schon Virchow (47) darauf hingewiesen hatte, und Hübschmann (48) neuerdings diese Tatsache bestätigen konnte, an die Umbiegungsstellen, und glauben die Ursache dieser Lokalisation in mechanischen, besonders hier ansetzenden Insulten finden zu können. Die tiefsten Schleimhautnekrosen findet Löhlein (46) in der Flexura sigmoidea, nachdem schon Kartulis (42) palpatorisch Verdickungen des Dickdarms namentlich an der Flexura sigmoidea, die als dicker, derber Strang zu fühlen war, entdeckt hatte. Wenn auch v. Werdt (41) diese Befunde nicht bestätigt, so gibt er doch zu, daß oftmals große Abstände zwischen den einzelnen Ulcerationen vorhanden und diese hoch im Dickdarm unter Freibleiben des Rectums und des Sigmoids lokalisiert sein können.

Die Frage der Beteiligung des Dünndarms bei Ruhr kann bejaht werden, wie schon Vogt (49) bemerkt hat. Beitzke (50) sah in ⅕ seiner Fälle, jedoch nur bei schweren Veränderungen des Dünndarms, während Pick (51) unter 568 zur Sektion gekommenen Ruhrfällen bei einem Drittel dieser ein Dünndarmbeteiligung bestätigt. Galambos (52), Karst (53), Schmidt-Kaufmann (54) und Löhlein (46) geben bei der Hälfte der Fälle eine Dünndarmbeteiligung an.

Lobeck (55) fand darüber hinaus unter 48 Ruhrfällen 2, bei denen die durch Ruhrbazillen verursachten Nekrosen bis in den Magen reichten, und sogar 4 Fälle einer nekrotisierenden Oesophagitis gleicher Ursache. Wenn hierbei jedoch immer von schweren, den ganzen Darm ergreifenden Prozessen die Rede ist, so fand Benecke (56) sogar einmal eine auf die Mitte des Ileums beschränkte Lokalisolation der Ruhr mit positivem Bazillenbefund. Neben diesen genannten Fällen von Dünndarmbeteiligung bei Ruhr ohne Angabe, um welche Art von Ruhrerregern es sich gehandelt hat, beobachtete Fromme (22) eine E-Ruhr bei einem 4jährigen Knaben, bei dem neben dem Dickdarm auch der ganze Dünndarm vom Duodenum an entzündet und geschwollen war.

Die hier genannten Autoren schrieben nur über die Beteiligung des Dünndarms bei akuter Ruhr, wobei gar nicht davon die Rede ist,

daß in den beschriebenen Fällen immer Ulcerationen gefunden wurden. Wenn dagegen Amberger und Rövekamp (57) einen Fall einer benignen Dünndarmstenose als Spätfolge der Ruhr beschreiben, so ist damit ein Hinweis gegeben, daß früher im Dünndarm ein ulcerativ-nekrotisierender, später vernarbender Prozeß lokalisiert gewesen ist, der zu einer Stenosierung geführt hat. v. Werdt (41) spricht allerdings nur den ganz schweren, bis an die Iliocoecalklappe reichenden chronisch-dysenterischen Prozessen die Möglichkeit zu, am unteren Ileum geringgradige Entzündungserscheinungen wie Schwellung, Rötung und Auflockerung der Schleimhaut zu setzen. Nur in ganz seltenen Fällen sah er schwere Veränderungen, wie Nekrosen, diphtherische Beläge und teils follikuläre, teils quergestellte Ulcera. In einem Fall nur sah er netzförmig verbundene Ulcera, die nur kleine Schleimhautinseln zwischen sich bestehen ließen.

Jaffe und Sternberg (58) hatten in ihrem Material eine Beteiligung des Dickdarms in 50,5%, des Sigmoids und des Mastdarms in 45,5%, und des oberen Dickdarms in 4%; die Beteiligung des Ileums finden sie in 20,6%. Fischer (59) gibt diese Zahlen als für akute und chronische Fälle gültig an, jedoch rechnet er die chronischen Ruhrveränderungen des Dünndarms zu den größten Seltenheiten, die aber dann nur langsam abheilen (Sikl (60)).

Bei frischen Ruhrdärmen ist es bekannt, daß es unter dem Fortschreiten der Nekrose durch die Muscularis und die Subserosa zu Perforationen und damit zu Peritonitiden kommen kann, die dann eitrig faeculent sind. Anderenfalls kommt es aber auch zu eitrigen Peritonitiden, ohne daß Perforationen nachzuweisen sind, die man sich also als nach Durchwanderung eiterbildender Bakterien durch die infolge der Ulcerationen lädierten Darmwand entstanden vorzustellen hat (Jaffa (61) 4%, Groten (62) 3—4%, Schmidt (63) bei 8 von 30 Fällen). Hierzu veröffentlicht Lewin (64) über eigene Untersuchungen am Ruhrdamm, daß er unter 568 Fällen von Ruhr, darunter bei 42% gelungenen Bazillennachweis, 15 Fälle mit Peritonitis fand, von denen bei 14 eine Perforationsstelle nachgewiesen wurde. Auch Bata und Saito (65) fanden eine ausgedehnte gangraenöse Perforation des Colon descendens und der Appendix, die den Tod durch eine eitrige Peritonitis verursacht hatten. Daß jedoch bei solchen Perforationen nur eine Mischinfektion mit Eiterbazillen vorliegt, sagt Fischer (59), da er solche Perforationen nur nach längerem Bestehen auftreten sah.

Finden sich bei chronischer Ruhr im Darm tiefe Ulcerationen, so ist das Peritoneum zwangsläufig beteiligt (v. Werdt (41)).

Mag bei akuten Ruhranfällen, wenn der Tod durch die starke Toxinwirkung schnell eingetreten ist, es auch bei weitgehenden Ulcerationen oftmals nicht zu einer Peritonialreizung gekommen sein, bei chronischen tiefgreifenden Nekrosen reagiert das Peritoneum immer mit einer starken Entzündung. So kann es hochgradig gerötet oder bei älteren Prozessen dunkelblau gefärbt sein, daneben können sich narbige Stränge finden oder umschriebene Fibrinauflagerungen und Eiterbildung. Auch zur Perforation kann es kommen, wobei eine fäkulente Peritonitis entstehen würde. Bei Perforationen in das Retroperitoneum kommt es zur Bildung kotiger Abszesse. Bei chronischer Ruhr kann es auch häufig innerhalb der Darmwand zu kleinen, narbig umkapselten eitrigen Herden kommen. In diesen wie auch in retroperitoneal gelagerten Prozessen kann man dann oftmals bakteriologisch Ruhrbazillen nachweisen, ebenso wie man von hier aus ausgehende Rezidive erklären kann (Sikl (60)). Während Hart (66) als häufigste Komplikation die eitrige Peritonitis durch tiefgreifende Nekrose sowohl in akuten als auch in chronischen Fällen erwähnt, betont Fischer (59) im Gegensatz dazu die Möglichkeit von Perforationen ohne daraus entstehende Peritonitiden. Schmidt und Kaufmann (54) fanden sogar bei 8 sicheren Perforationen nur einmal eine Peritonitis. Sikl (60), Groten (62) und Benecke (56) fanden, daß ein Drittel der Fälle mit Perforationen ohne Peritonitis verläuft. Benecke sah sogar sehr selten 30—40 Querrisse des Dickdarms, ohne eine Peritonitis. Diese Tatsache erklärt sich nur dadurch, daß es im Bauchraum zu abkapselnden Verwachsungen kommt. Bei dem Vergleich des Sektionsbefundes unserer Patientin mit den genannten Beobachtungen sehen wir, daß sowohl die Lokalisation der Ulcerationen im Dünndarm und an den verschiedenen Dickdarmteilen (besonders an Umbiegungsstellen), als auch die stattgefundenen Perforationen mit abgekapselter Abszeßbildung, wie auch die Zeichen abgelaufener Peritonitis, die Verwachsungen im Bauchraum, ja, trotz der Perforation das Fehlen akuter peritonitischer Erscheinungen und die letztlichen Strangulationen, nicht nur sehr wohl mit dem Bilde der chronischen Ruhr vereinbar sind, sondern gerade bei ihr beobachtet werden.

Ueber die Häufigkeit der chronischen Ruhr sagt Schittenhelm (43), daß es sich um ein relativ seltenes Krankheitsbild handelt. Die veröffentlichten Statistiken über das Auftreten chronischer

Ruhrerkrankungen sind naturgemäß sehr verschieden, da je nach persönlicher Auffassung der Beginn des chronischen Stadiums von den einzelnen Autoren früher oder später festgesetzt wird, oder da die einen die reinen Darmerscheinungen nur als chronische Ruhr bezeichnen, während die anderen alle Nachkrankheiten und Spätfolgen noch mit in das Krankheitsbild der chronischen Ruhr zählen. So gibt Krieg (67) 3%, Welch (68) 2—11%, Ohly (69) 10 bis 11%, Straßburger und Kaufmann (70) 5% (nur Darmerscheinungen), Walko (71) (mit Spätfolgen) dagegen 12—27% der Ruhrfälle für Uebergang in chronische Ruhr an. Silverman (36) findet unter 125 Fällen von Bazillenruhr viermal einen Uebergang in ein chronisches Stadium, was ungefähr der Angabe von Krieg (67) (3%) entspricht. Scheidel (72) fand noch 1930 unter 3760 Rentenbewerbern 252 über Spätfolgen von Ruhr klagende Menschen, unter denen er bei 120 ehemaligen Kriegsteilnehmern teils rectoskopisch, teils bakteriologisch-agglutinatorisch, teils röntgenologisch die Diagnose einer chronischen Ruhr sicherstellen konnte.

Wenn die Ergebnisse amerikanischer und englischer Forscher (Felsen (73), Silvermann (36), Hurst und Knott (74), Winkelstein und Herschberger (75)) von diesen Werten wesentlich abweichen, so ist das dadurch zu erklären, daß sie genau wie Ehrmann (76) die Colitis ulcerosa und ähnliche Krankheitsbilder ebenfalls als chronische Ruhr oder als Ruhrfolgen auffassen, weil es ihnen hier und da gelang, entweder Bazillen, positive Agglutination oder Bakteriophagen nachzuweisen. Ist eine Verallgemeinerung aus solchen Gelegenheitsbefunden sicherlich als falsch zu bezeichnen, so lassen doch diese gelegentlichen Beobachtungen die Verschiedenartigkeit des Krankheitsbildes der chronischen Ruhr erkennen, denn neben dieser Form der chronischen ulcerativen Colitis nach Ruhr verläuft eine chronische Ruhr oftmals unter dem Bild einer chronischen Dyspepsie mit herabgesetzten Salzsäurewerten, histaminresistenter Achylie und Pankreasinsuffizienz (Hegler (34), Schmidt-Kaufmann (54) u. a.). Außerdem kommen Darmatonie und chronische spastische Obstipationen dem Krankheitsbild der chronischen Ruhr zu (Hegler (34)).

Auf die Frage, ob ein bestimmter Krankheitsverlauf einen Uebergang in chronische Formen bevorzugt, ergeben sich aus der Literatur verschiedene Antworten. Im Gegensatz zu Kruse, der bei Shiga-Kruse-Infektionen die schwer verlaufenden Fälle in ein chronisches Stadium kommen sah, ergab sich bei der Hagenauer Epide-

mie (Lentz und Prigge (3)), daß gerade Leichtkranke zu Dauerausscheidern geworden sind. Auch Kartulis (42), Schmiedecke, Hoppe-Seiler (77), O. Mayer (78) betonen, daß auf eine leichte Ruhrattacke gern ein schweres tödliches Rezidiv folgen kann. Ganz im Gegensatz dazu behauptet Soldin (79), daß aus einer leichten Ruhr niemals durch Verschlimmerung ein schwerer Krankheitsverlauf werden kann.

Vergleichen wir mit dem Obengenannten die Erscheinungen unserer Patientin, so sehen wir nach einer leichten Initialinfektion einen langwierigen chronischen Verlauf. Nach einem nicht ernstgenommenen, unter symptomatischer Therapie zur Obstipation übergegangenen Durchfall leidet die Patientin lange Zeit, mit den ersten Rezidiven zusammen 9 Monate, an Allgemeinsymptomen, die man zum Krankheitsbild einer Grippe zählen zu können glaubt. Gerade Durchfälle mit nachfolgender Obstipation sind eine häufige Beobachtung bei Ruhr, und auch die Kopfschmerzen sowie die geringen Allgemeinerscheinungen wie Gliederschmerz und Müdigkeitsgefühl gehören zum Bilde der akuten Infektion mit Kruse-Sonne-Bazillen. Diese Tatsache wurde von Dennig (12) ganz besonders betont, da er Gelegenheit hatte, in dem von ihm dirigierten Krankenhaus eine E-Ruhrendemie in ihrem Verlauf, auch der leichtesten Infekte, zu beobachten. Dabei zeigte es sich nämlich, daß nur ein ganz geringer Hundertsatz von Erkrankten den Arzt aufsuchen, daß auch nur bei wenigen Darmerscheinungen auftraten (Blutstühle fanden sich nur bei einem Erkrankten unter 264), daß die Hauptbeschwerden Allgemeinerscheinungen waren wie Glieder- und Kopfschmerz. Bei einzelnen zeigte sich die Infektion nur in einer gänzlich unerklärbaren, plötzlich auftretenden Mattigkeit. Die beiden Erscheinungen, die plötzlich auftretenden, einer Obstipation weichenden Diarrhoen und die Allgemeinerscheinungen standen also auch bei unserer Patientin im Anfangsbild der Erkrankung. Auch das Fehlen von Blutbeimengungen in den ersten Durchfallsstühlen kann geradezu als Regel bei Kruse-Sonne-Ruhr angesehen werden, denn sowohl Rodenwaldt (80) als auch Hurst und Knott (74) betonen in Uebereinstimmung mit zahlreichen Autoren, daß gerade bei E-Ruhr die blutigen Stühle keineswegs die Regel sind, sondern häufig fehlen.

Die gleichzeitig mit dem ersten Rezidiv auftretenden putrid stinkenden Ausflüsse aus der Scheide können retrospektiv als durch die Ruhrbazillen verursacht angenommen werden, denn sowohl Geipel

(81) als auch Lemann (82) beschreiben diphterische Veränderungen der weiblichen Genitalorgane. Teveli (83) züchtete sogar aus dem gonorrhoeartigen, eitrigen Ausfluß aus der Scheide bei einem an schwerer Dysenterie leidenden Säugling Ruhrerreger der Flexner-Y-Gruppe und stellt diesen Fall einer Vulvovaginitis dysenterica geradezu als Beispiel einer durch Dysenteriebazillen erzeugten Erkrankung des Urogenitaltraktes hin. Als ebenfalls durch Dysenteriebazillen bedingt, kann man auch die bei unserer Patientin damals festgestellte Adnexitis vermuten, denn wie anders soll die bei der während des hiesigen Krankenhausaufenthaltes angestellten gynäkologischen Untersuchungen noch als virgo intacta bezeichnete Patientin damals eine Adnexitis bekommen haben. Allerdings könnte diese Adnexitis auch dadurch vorgetäuscht worden sein, daß während des damaligen mit starken Leibschmerzen einhergegangenen Rezidivs eine Perforation eingetreten ist, die dann zu dem bei der Sektion vorgefundenen abgekapselten Abszeß im Reetzschen Raum geführt hat.

Verwischt wurde dieser heute nach Kenntnis des Autopsiebefundes und der im Jahre 1938 angestellten Gruber-Widalschen Probe offensichtliche Verlauf dadurch, daß die angestellten Stuhluntersuchungen auf Ruhrbazillen immer negativ ausfielen. Ich brauche im einzelnen nicht die Gründe für ein negatives Ausfallen der bakteriologischen Stuhluntersuchungen anzuführen, denn wie schwierig eine einwandfreie Stuhluntersuchung gerade bei von einer Allgemeinpraxis eingesandtem Material ist, dürfte allgemein bekannt sein.

Die Angaben einzelner Autoren über den Ausfall bakteriologischer Stuhluntersuchungen bei Ruhr sind äußerst wechselnd. Friedmann (84) findet zuerst bei 11%, später bei 3,5% positive Befunde. Derselbe Hundertsatz ist bei Grüber und Schädel (85) angegeben. Kuttner (86) hatte bei 12%, Jakop (87) sogar bei 34% positive Ergebnisse. Auch von der Länge der Zeit zwischen Krankheitsbeginn und Stuhluntersuchung sind, wie die Angaben Seligmanns (88) zeigen, der bei einem durchschnittlichen positiven Befund von 32% in der ersten Woche 70%, in der dritten Woche nur noch 18% und in späteren Wochen nur selten positive Bazillenbefunde hatte, die Ergebnisse abhängig. Bei chronischen Fällen wollen Schürer und Wolff (89) dagegen immer noch bei ⅔ der Fälle positiven Ausfall von Stuhlproben gefunden haben, während Robinski (90) bei 57 Fällen chronischer Ruhr nur einmal einen positiven Bazillenbefund erhob. Nehmen wir nun an, daß bei der

großen Empfindlichkeit der Ruhrbazillen die Untersuchungsmethoden oder die Art der Uebersendung an ein bakteriologisches Institut unzulänglich waren, so wurde bei nochmaligen Stuhlproben — zumal wenn die zuerst angewandten Methoden nicht geändert wurden —, die Wahrscheinlichkeit, einen positiven Befund zu bekommen, immer kleiner. Wenn wir annehmen, daß die Patientin zuerst Ruhrbazillen ausgeschieden hat, dann können diese, da der erste Ruhranfall ohne Krankenhausaufnahme „abheilte" und nur die Allgemeinsymptome behandelt wurden, leicht auf dem Wege zum untersuchenden Institut abgestorben sein. Nachdem Bamberger (91) die Widerstandsfähigkeit der Ruhr- und Pseudoruhrbazillen gegenüber äußeren Einflüssen eingehend untersucht hat mit dem Ergebnis, daß Wärme die Lebensdauer herabsetzt, während Kälte keinen nachteiligen Einfluß hat, daß Sonnenlicht und damit Austrocknung die Ruhrbazillen am stärksten schädigen, daß Säuren und Laugen eine bei Ruhr bedeutende baktericide Wirkung haben und daß außerdem Colibakterien Ruhr- und Pseudoruhr leicht überwuchern können, bleibt in bezug auf den negativen Stuhlbefund keine Frage mehr offen.

Aber die Störungen durch äußere Einflüsse sind nicht einmal alelin ausschlaggebend; auch im Darm bilden sich Ruhragglutinine (Engel (92), Hermel (93) u. a.) und andere baktericide Stoffe, außerdem kommen auch den von d'Herelle (94) beschriebenen Bakteriophagen eine bakteriolytische Rolle zu, die allerdings Weigmann (16) für die E-Bazillen nicht anerkennt, da er sie gegen Bakteriophagen geschützt fand. Aber auch ohne die durch Bakteriophagen bedingte Abtötung der E-Bazillen ergeben sich aus dem oben Beschriebenen Gründe genug, die das Fehlen von Bakterien trotz Bestehen der Ruhr ausreichend erklären können. Daß aber tatsächlich trotz derartiger negativer Stuhlbefunde bei Vorhandensein klinischer Symptome für Ruhr eine solche besteht, konnte neben Felsen (73) auch Hurst (74), Walko (71) und viele andere Autoren (Lackhardt-Mummery (95), Manson-Bahr (96), Saisawa-Tanabe (97) und Dudgeon (98) dadurch beweisen, daß sie mit dem Rectosigmoskop kleine Schleimhautstückchen aus dem Dickdarm excidierten und bakteriologisch untersuchen ließen, mit angeblich immer positivem Erfolg. Dadurch kommt Felsen (73) im Einklang mit Lorentzen (99) zu der Auffassung, daß die Bakterien tief in der Schleimhaut und in den Falten, bei Ulceration unter dem Ulcusrand sitzen und daher nicht mit dem Kot ausgeschieden werden können.

Als weiteres diagnostisches Mittel bei Ruhr wird die Gruber-Widalsche Agglutinationsprobe angewandt. Es ist bekannt, daß und unter welchen Bedingungen Agglutinine im Menschenblut auftreten; ob und inwieweit jedoch diese an den Abwehrmaßnahmen des Körpers gegen die Infektion beteiligt sind, darüber fehlen genaue Kenntnisse. Im allgemeinen werden sie nur als Indikatoren dafür angesehen, daß sich im Organismus immunisatorische Vorgänge abgespielt haben.

Aus ihrer Menge jedoch dürfen niemals Schlüsse auf den Grad der Immunität gezogen werden, sondern die Agglutination ist meist, wenn sie auch eine häufig beobachtete Begleiterscheinung der Immunität ist, nur der Ausdruck einer abgelaufenen oder noch bestehenden Infektion (Kolle, Hetsch (100)). Indessen haben diese Antikörper für die Unterscheidung besonders von Bakterienarten sowie für die Erkennung mancher Infektionskrankheiten, so auch der Ruhr, eine recht erhebliche Bedeutung erlangt. Wenn auch von den Autoren Shiga (101), Pfuhl (102), Conradi (103) u. a. der Agglutinationsprobe bei Ruhr keine so hohe Bedeutung wie beim Typhus beigemessen wird, da sie erst spät auftritt, höhere Werte erst in der Rekonvalescenz erreicht, bei kleinen Kindern (Keuper (104), Slawik (105) und bei alten Leuten (Ruffer, Willmore (106) ausbleiben und bei Leichtkranken sowie bei schweren, infausten Fällen oft nur schwach oder gar nicht vorhanden sein kann (Lentz und Prigge (3)), so ist sie im allgemeinen doch als diagnostisches Hilfsmittel sehr beliebt. Es muß jedoch, da die Sera der Ruhrpatienten eine große Neigung besitzen, Nebenagglutinine zu bilden (Hupe (107) und Wells (108)) für den positiven Ausfall bei den verschiedenen Bazillenstämmen eine verschiedene Verdünnungsgröße verlangt werden, die von Kruse (1), Pfuhl (102) und Fürst (109) für Shiga-Kruse-Bacillen mit 1 : 50, von Schmitz (110) für Schmitz-Bacillen mit 1 : 50, von Lentz (3), Fürst (109) und Seligman (88) für Flexner-Y-Bacillen mit 1 : 100 und von Grosser (111) für Kruse-Sonne-Bacillen mit 1 : 20 angegeben wird. An der Niedrigkeit der angegebenen Titergrenze für Kruse-Sonne-Bacillen ist schon zu erkennen, wie schwierig eine einwandfreie E-Ruhr-Agglutination ist. Das erklärt sich durch die Tatsache, daß die Rund- und Flachformen der Kruse-Sonne-Kulturen sich agglutinatorisch verschieden verhalten. Die Kruse-Sonne-Patientenseren agglutinieren nämlich bald nur die Bacillen der Flachformkolonien, bald nur die aus Rundformkolonien und nur gelegentlich beide (Lentz und Prigge (3)).

Raettig (112) findet im Säuglings- und Kleinkindsalter ein völliges Versagen sowohl der Stuhluntersuchungen als auch der Gruber-Widalschen Proben. Darum sagt Schittenhelm (43), daß für die Diagnose insbesondere der E-Ruhr die Widalsche Probe gar keine Rolle spielt. Neuere Ergebnisse jedoch, besonders des Berliner Hauptgesundheitsamtes, beweisen das Gegenteil (Kau Wang (28)).

Bei unserer Patientin wurde, als sie zum ersten Male seit Krankheitsbeginn unter einem neuen, diesmal hartnäckigen Recidiv das Krankenhaus aufsuchte und hier ebenfalls kein positiver Stuhlbefund zu erheben war, eine Gruber-Widalsche Agglutinationsprobe aus dem Patientenserum positiv für E-Ruhr bis zu einer Verdünnung von 1 : 400 und später bis 1 : 200 gefunden. Ein derart hoher Agglutinationstiter scheint bei der E-Ruhr selten zu sein, wenn die zur Diagnose notwendige Titergrenze nur 1 : 20 beträgt. Das so hohe Ausfallen der Probe könnte also, zumal bei der E-Ruhr die Agglutinationsprobe so spät und im allgemeinen so niedrig ausfällt, dahin gedeutet werden, daß die Infektion schon länger bestand. Wenn bei dem hiesigen Krankenhausaufenthalt trotz neuerlicher Durchfälle eine Agglutination nicht stattfand, so darf das nicht zu der Vermutung Anlaß geben, als ob keine Ruhr mehr besteht, denn Felsen (73) vermißte gerade bei den durch Sonne-Duval-Bacillen bedingten chronischen Ruhrerkrankungen eine positive Agglutination, während er im übrigen trotz Verschwinden der spezifischen Erreger einen hohen Agglutinationstiter beobachtete.

Ebenso konnten Beck und Buckle (35) bei 6 Patienten mit langwierigen durch Sonne-Kruse-Bacillen bedingten Durchfällen keine positive Agglutination finden. Hegler (34) betont, daß die Agglutinine meist verhältnismäßig früh aus dem Blute wieder verschwinden und daß ihr Nachweis für eine früher durchgemachte Ruhr im allgemeinen kaum zu verwerten ist. Wenn also nach einem akuten Anfall einer E-Ruhr die Agglutinationsprobe positiv sein kann, braucht diese, da die Agglutination in der Rekonvalescenz im allgemeinen schon sehr schnell wieder verschwindet, bei einem neuen Schub nicht wieder aufzutreten, besonders, wenn wie bei unserer Patientin der allgemeine Kräftezerfall schon so weit fortgeschritten ist, denn wir sahen, daß die Agglutinine als Indikatoren dafür angesehen werden, daß sich im Körper reaktive Vorgänge abspielen, die aber bei so schlechtem Allgemeinzustand, wenn überhaupt vorhanden, nur sehr gering sein können.

Beobachten wir den Verlauf der Erkrankung über die 4 Jahre ihres Bestehens bis zum Tode der Patientin, so sehen wir, daß immer wieder im Anschluß an irgendwelche äußeren Einflüsse die Durchfälle recidivieren. Nachdem der erste Krankheitsschub über 9 Monate sich hingezogen hatte und dabei mehrfach Durchfälle und Obstipation abwechselnd aufgetreten waren, erlebte die Patientin nach reichlichem Obstgenuß, nachdem sie sich über 1½ Jahre außer einem gewissen dauernden Müdigkeitsgefühl relativ wohlgefühlt hatte, ein Recidiv. Bei dem Versuch, mit einer Mastkur der starken Abmagerung Herr zu werden, recidivierten noch im gleichen Jahre die Anfälle, und als die Patientin wegen eines Suicidversuches wiederum ins Krankenhaus kam, begannen von neuem die dauernden schwächenden Durchfälle. Dieses, dauernd auf leichte Einflüsse auftretende Recidivieren der Durchfälle ist geradezu typisch für das Bestehen einer chronischen Ruhr. L e n t z und P r i g g e (3) kennzeichnen dieses Bild folgenderweise:

Es bestehen leichte Unregelmäßigkeiten des Stuhles, bisweilen ständig leichte Diarrhoen, welche nicht beachtet werden. Schon geringfügige äußere Ursachen, Diätfehler, Erkältungen, Ueberanstrengungen, auch eine Typhusschutzimpfung können eine Aenderung des Zustandes hervorrufen, d. h. den Ausbruch eines Recidivs.

Im Bericht der Eltern unserer Patientin finden wir immer den Hinweis, daß der Appetit und der Stuhlgang zwischen den einzelnen Durchfällen wechselnd gut war und dann wieder „zu wünschen ließ". Erst äußere Ursachen — Obstessen, Mastkur, Suicidversuch — bedingten den Neuausbruch eines Ruhrrecidivs.

Die im Krankheitsverlauf beobachteten oder darüber hinaus bei der Autopsie erkannten Begleitkrankheiten, z. B. die abscedierende Bronchopneumonie, die eitrige, intrapulmonale Bronchitis, ebenso wie die zylindrische Bronchiektasen und das Emphysem, dazu die Cholelithiasis können sowohl als direkte Folgeerkrankungen oder als Komplikationen der bestehenden Ruhr angesehen werden, als man sie auch als sekundär infolge des geschwächten Allgemeinzustandes und der mangelnden Abwehrkraft bedingt auffassen könnte. Darum sollen hier diese Veränderungen nicht gesondert behandelt werden. Drei weitere Erscheinungen jedoch, die oftmals das Krankheitsbild beherrschten und damit und besonders dadurch, daß man diese Erscheinungen als Folgen einer E-Ruhr nicht vermutete, die Diagnose äußerst erschwerten, verlangen eine noch eingehende

Betrachtung: Die Kachexie, die zentralen und nervösen Erscheinungen und die allgemeine Anaemie.

Die bei unserer Patientin auffallendste Erscheinung bestand in dem starken Gewichtsverlust und in der damit einhergehenden Kachexie.

Daß es im Anschluß und mit schweren Durchfällen, so auch bei Ruhr, bedingt durch den starken Wasserverlust, zu schweren Abmagerungserscheinungen kommt, ist verständlich und allgemein bekannt. Daß aber die Abmagerung fortschreitet, auch über die Zeit der Durchfälle hinaus und in unserem Fall einer E-Ruhr sogar ohne besonders auffällige Durchfallserscheinungen unter zeitweiliger Gewichtszunahme immer größeren Umfang annahm, ist in seiner Tragweite als Ruhrfolge nicht genügend bekannt. Zwar beobachtet schon Kartulis (42), v. Werdt (41), Scheidel (72) u. a. m., daß es gerade bei chronischer Ruhr zu schwerem Gewichtsverlust mit Kachexie kommt, doch erst Tschulkow (113) versuchte experimentell die Veränderungen des Grundumsatzes zu erklären. Er findet, daß die Abmagerung der Leichen an Dysenterie gestorbener Menschen nicht allein durch die Durchfälle und das Hungern bedingt ist, sondern daß die Abmagerung durch eine zentrale Toxinwirkung zu erklären ist. Bei experimentell infizierten Tieren zeigt sich dieselbe Abmagerung, obwohl die Versuchstiere nicht an Durchfällen leiden und in der Nahrungsaufnahme nicht gestört zu sein brauchen. Es ergab sich experimentell eine starke Senkung des Grundumsatzes und des Atemkoefficienten, außerdem eine Verminderung des Gasstoffwechsels und der Wärmebildung neben einer Steigerung der Ausscheidung von Harnstickstoff. Daß es sich hierbei tatsächlich um die Wirkung des Dysenterietoxins handelte, konnte er mit immunisierten Kontrolltieren, die diese Störungen nicht zeigten, nachweisen. Die pathologischen Erscheinungen ließen sich durch eine Störung der nervösen Zentren der Wärmeregulation erklären; insbesondere nimmt er auch eine Störung der Leitungsfähigkeit des sympathischen Nervensystems an. Zusammenfassend sollen die Erscheinungen der Abmagerung bei experimenteller Dysenterie an diejenigen erinnern, die bei höherer Durchschneidung des Rückenmarkes zu beobachten sind. Auch die Störung des KH-Stoffwechsels, die bei experimenteller Dysenterie beobachtet wurde und in einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels bei Senkung des Milchsäuregehaltes im Blut besteht, konnte Tschulkow durch eine künstliche Nikotinvergiftung erzeugen. Auch die bei unserer Patientin ange-

stellten Gaswechseluntersuchungen weisen eine geringe Erniedrigung (— 15,4%) auf, so daß die experimentell gewonnenen Erkenntnisse Tschulkows hier sicherlich Anwendung finden können. Die somit toxisch bedingte Kachexie, die naturgemäß alle Organe und damit auch das Inkretorium ergriffen hat, was als Grund für die beobachteten polyglandulären Insufficienzerscheinungnen und damit für das Wegbleiben der Menses und für die zeitweilig beobachtete Hyperthyreose anzusehen ist,* leitet also zu den in unserem Falle beobachteten zentralen und nervösen Erscheinungen über.

Bei Zusammenfassung aller im Krankheitsverlauf beobachteten Erscheinungen von seiten des Nervensystems finden wir zuerst im Herbst 1938, also etwa 2½ Jahre nach der ersten Infektion, eine Herabsetzung des seelischen Gleichgewichtes durch die Beobachtung, daß die Patientin scheinbar stark „von ihren Stimmungen abhängig ist." Im Sommer 1939 kommen diese Art Erscheinungen stärker zum Ausdruck, dazu objektive Befunde der peripheren Nervengebiete, wie Horizontalnystagmus, pathologische Reflexe usw. Bei hiesiger Krankenhausaufnahme, die bekanntlich als Folge eines unmotivierten Suicidversuches — also eines psychischen Traumas — erfolgte, fanden sich die gleichen, nur vielleicht stärker ausgeprägten Erscheinungen.

Es zeigte sich ein deutlicher Nystagmus beim Sehen nach links und rechts, Paresen am linken Arm und Bein, pathologisch gesteigerte beiderseitige Reflexe, während der Babinski und Oppenheim nur links positiv sind. Neben diesen Erscheinungen finden sich subjektive Symptome, wie Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Unruhe und Abwesenheit. Außerdem läßt die Tatsache, daß die Patientin ihre Eltern nicht erkannte und der Versuch, das Krankenhaus ohne Bekleidung zu verlassen, auf zentrale Störungen schließen. Die nach dem Tode vorgenommene Untersuchung des Gehirns ergab außer einem Oedem und Atrophie des Gehirns eine starke Thrombosierung des Sinus sagittalis superior und vieler Venen der Pia, also Zeichen bestehender oder abgelaufener encephalitischer Vorgänge.

Bei der Durchsicht der Literatur über Ruhr finden sich auch viele Arbeiten, die nervöse und zentrale Veränderungen in das Licht

---

* Peisser (114) beobachete in 10% seiner Fälle eine Ueberfunktion von Schilddrüse u. Nebenniere mit Glanzauge, seltenem Lidschlag, Schweißausbruch und Tachykardie — ein Zustand, der auch bei unserer Patientin während ihres Kuraufenthaltes im Sommer 1938 aufgetreten war und als Hyperthyreose gedeutet wurde.

der Betrachtungen rücken. Kartulis (42) berichtet in Anlehnung an Grasser (115) über mehrere Fälle von Myelitiden und Neuritiden, die bei epidemischer Ruhr beobachtet wurden. Es soll sich gewöhnlich um Hemi- und Paraplegien der unteren Extremitäten gehandelt haben, die nach längerem Bestehen der Ruhr auftraten. Alexander und Wu (116) finden bei gastrointestinalen Infektionen mit Kachexien bei 16 Fällen bacillärer Dysenterie gefäßbedingte Nekrosen, deren Alter dem Auftreten klinischer Erscheinungen — Krämpfen, psychomotorischen Erregungszuständen, und in einem Fall einem Delirium — entsprachen. Im weiteren fand er verschiedene Ganglienzellenentartungen, daneben progressive Veränderungen der Glia, die um Ganglienzellen kleine Wucherungszonen hervorrief, diese teilweise ersetzte und um Gefäße gliöse Knötchenbildung verursacht hatte. Der Grad der Veränderungen zeigte Beziehungen zur Krankheitsdauer und zur Stärke der Kachexie. Auch Oesterlin (117) berichtet über herdförmige Gliawucherungen bei Dysenterie.

Mogiluiycki (118) untersuchte sympathische Ganglien bei verschiedenen Infektionskrankheiten, so auch bei Dysenterie und findet in keinem Fall normale Ganglien. Neben Zirkulationsstörungen und Veränderungen an den Gefäßen zeigen sich an den nervösen Elementen destruktive Veränderungen, ein Befund, der die von Tschulkow (113) experimentell gefundene Störung der Leitungsfähigkeit des sympathischen Nervensystems als auch beim Menschen vorhanden vermuten läßt. Auch Gantenberg (15) sieht in den bei Ruhrfällen beobachteten Störungen des Wärmehaushaltes und der Gefäßregulation einen Ausdruck der Toxinwirkung, die sich in einzelnen Fällen bis zur toxischen Schädigung wichtiger Hirnstammgebiete steigern kann, ebenfalls Symptome, die in den experimentellen Beobachtungen Tschulkows (113) eine Parallele haben. Karcyag (119) berichtet über eine bei mittelschweren und schweren Fällen von Dysenterie auffallende Häufigkeit von Striassymptomen, — Muskelrigidität, katatonieartige Körperhaltung, Bewegungsarmut, Gleichgültigkeit, seltene Schmerzäußerung —, die an einen postencephalitischen Parkinsonismus erinnerten. Dabei konnte er an einem zur Sektion gekommenen Falle in einer Encephalomyelitis eine histologische Bestätigung für die Beteiligung der striorubralen, hypothalamischen und spinothalamischen Bahnen und Zentren finden. Buttenwieser (120) fand bei einem Fall frischer nekrotisierender Dysenterie eine haemorrhagische Encepha-

litis, von der er annimmt, daß sie von Ruhrtoxinen verursacht sei. Hart (66) beobachtete bei mit schwerster Intoxikation einhergehenden perakuten Fällen von Flexner-Ruhr epileptiforme Anfälle. Haseda Yoshihira (121) arbeitete am isolierten Herzen von jungen ruhrinfizierten Kaninchen über die Erregbarkeit der parasympathischen Nervenendigungen bei Ruhr und fand dabei eine durch Toxinwirkung bedingte erhöhte Empfindlichkeit gegen Acetylcholin, d. h. eine gesteigerte Erregbarkeit der parasympathischen Nervenendigungen.

Handelt es sich bei dieser Literaturauswahl um zentrale und nervöse Erscheinungen im akuten Krankheitszustand, so berichtet Menzel (122) über zwei Fälle von Polyneuritis und funiculärer Myelose nach bacillärer Ruhr. Der eine Fall bot nach einer im Felde durchgemachten Ruhr noch immer Magendarmbeschwerden und die Zeichen einer Polyneuritis, während der andere im Anschluß an eine im Felde durchgemachte Ruhr unter Blasenstörungen, rheumatischen Schmerzen, zuweilen Diarrhoen mit nicht zurückhaltbaren Blähungen und Stühlen litt. Außerdem hatte er über Kopfschmerz, Doppelsehen, Beinschmerzen, Paraesthesien, Gehstörungen und Kältegefühl in den Gliedmaßen zu klagen. Objektiv fanden sich nystagmusähnliche Zuckungen, Tremor manuum, Andeutungen von Ataxie, starke pathologische Steigerung sämtlicher Reflexe, dazu Hypaesthesie und Hypalgesie und partielle Entartungsreaktionen in einzelnen Muskeln.

Die Verschiedenheit der bei Ruhr beschriebenen Störungen des Nervensystems veranlaßte Alexander (123) zu einer Arbeit, bei der er systematisch 594 Krankengeschichten Ruhrkranker auf neurogene Veränderungen durchsuchte. Er findet dabei eine wenn auch nur geringe, so doch verschiedenartige und in ihren Einzelheiten beachtliche Beteiligung des ZNS bei Ruhr, die er in folgende Hauptarten einteilt:

1. Umschriebene organische Nervenkrankheiten.
2. Individuelle neurologisch-psychiatrische Symptome.
3. Allgemeinsymptome, wie sie bei Gehirn- und Nervenleiden vorkommen (Schlaflosigkeit, Benommenheit, Reflexsteigerungen, Umkehrung des Schlaftypus, Stupor, Kopfweh, Unruhe, Reizbarkeit, Hypochondrisches Benehmen, Aktivitätsmangel).

Ich habe in dieser Breite die verschiedenen Arbeiten referiert, weil sich auch bei unserer Patientin (s. o.) solcher Art verschiedene Symptome zeigten.

Außer diesen somit toxisch erklärbaren Erscheinungen wurde bei unserer Patientin vom zweiten Jahr nach dem Krankheitsbeginn an eine zunehmende hypochrome Anaemie beobachtet, denn die in der nachstehenden Uebersicht zusammengefaßten Blutuntersuchungen ergeben durchschnittlich einen Erythrocytengehalt von 3,93 Mill., einen Hb.-Gehalt von 58% und einen Färbeindex von 0,74. Während des hiesigen Krankenhausaufenthaltes fanden sich im Blutbild oftmals eine Hypochromie, Anisocyten und Poikilocyten, mehrmals auch toxische Granulierungen an den Leukocyten und ab und zu einzelne Plasmazellen. Außerdem zeigt sich in beinahe allen Haemogrammen eine mehr oder weniger starke Verschiebung des weißen Blutbildes nach links.

Nr,	Dat.	Ery. Mill.	Hb. %	F. I.	Leuko.	Bas.	Eos.	Myel.	Jug.	Stab.	Seg.	Lymph.	M
1.	13. 9. 38	3,48	65	0,94	7.650	—	2	—	2	16	59	20	1
2.	1. 10. 38	(—)	60?	—	9.300	—	1	—	—	9	48	42	—
3.	31. 10. 38	3,02	64	1,02	6.050	—	1	—	1	15	47	36	—
4.	12. 11. 38	3,98	53	0,66	10.900	1	—	1	4	31	42	22	1
5.	27. 9. 39	4,0	48	0,6	7.700	—	1	4	1	24	31	39	—
6.	20. 3. 40	3,95	52	0,66	6.800	—	—	—	—	41	23	31	5
7.	5. 4. 40	4,38	60	0,69	7.400	1	—	—	1	42	24	27	5
8.	16. 4. 40	3,86	49	0,64	7.800	1	—	—	—	37	30	24	8
9.	25. 4. 40	4,0	66	0,68	10.000	1	1	—	1	37	26	30	4
Durchschn.		3,93	58	0,74	8.180	0,4	0,5	0,5	1,1	28	37	31	3

Die aus der Uebersicht errechneten durchschnittlichen Werte geben insofern kein genaues Bild von der Ausdehnung der Anaemie, da die einzelnen Haemogramme während der Zeit therapeutischer Versuche mit Eisenpräparaten aufgenommen wurden. Dennoch ist das Bestehen einer hypochromen Anaemie aus den gefundenen Werten einwandfrei zu erkennen.

Während die Untersucher des weißen Blutbildes bei akuter und chronischer Ruhr mit einzelnen Ausnahmen ungefähr die gleichen Veränderungen und diese durch gleiche Ursachen bedingt finden, gab es im Hinblick auf das Verhalten des roten Blutbildes vor Heilmeyers und Plötners (124) Veröffentlichungen über das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit noch manche Unstimmig-

keit. Bei akuter Dysenterie finden Ginsbury, Hirschberg und Brisher (125) eine starke Vermehrung von Leukocyten mit einer charakteristischen Linksverschiebung, die auch von Curschmann (14) bei Erwachsenen und von Vergas (126) bei Kindern in 100% der Fälle beobachtet wurde. Ebenso sah auch Naegeli (127) oft neutrophile Leukocyten mit erheblicher Zahl von Plasmazellen ohne Unterschied bei den verschiedenen Verlaufsformen. Die Eosinophilen sollen nach Gottschalk (128) vollkommen fehlen, eine Angabe, die auch Curschmann (14) — allerdings inkonstant — beobachtete, und Ewald (129) für langwierige und mischinfektiöse Fälle zugibt. Bei all diesen Veränderungen an den Leukocyten soll es zu einer geringen Lymphocytose kommen (Ewald), die jedoch von Schittenhelm (43) nur als relativ bezeichnet wird. Die Annahme Gottschalks (128), daß diese Erscheinungen mehr durch die toxisch-infektiöse Magendarmerkrankung als solche hervorgerufen wird, als durch das Dysenterietoxin selbst, scheint durch die histologischen Untersuchungen des haematopoetischen Apparates durch Ssyssojew (130) widerlegt zu sein, der hier unter der Wirkung von Ruhrtoxinen Veränderungen sah, die seiner Meinung nach die Veränderungen des kreisenden Blutes genügend erklärten.

Eine hypochrome Anaemie im Gefolge der Ruhr beobachteten Schittenhelm (43), Witts (131), Keefer, Chi Shih Yang und Hwang (132), ebenso wie schon Kartulis (42) das Auftreten einer Blutarmut bei chronischer Ruhr auffiel.

Wenn Schittenhelm (43) die Störung der Erythropoese als Ausdruck einer direkten Einwirkung der Ruhrbacillen oder ihrer Toxine auf das blutbildende Gewebe ansieht, so kann schon der negative Befund, den Ssyssojew (130) histologisch am erythropoetischen Apparat erhob, als Beweis dafür angesehen werden, daß eine toxische Schädigung des Knochenmarkes für das Auftreten der hypochromen Anaemie nicht herangezogen werden kann.

Wenn man heute annimmt, daß die perniciöse Anaemie durch Fehlen des Leberprinzips in der Magenschleimhaut bei Achylie derselben bedingt ist, welche Achylie von Keefer, Chi Shih Yang und Hwang (132), sowie u. a. von Hegler (34), Schmidt und Kaufmann (54) bei chronischer Ruhr beobachtet wurde, während Oestreich (133) im Verlauf einer chronischen Ruhr eine perniciöse Anaemie auftreten sah, so kann man im Gegensatz dazu auch eine durch andauernde Durchfälle bedingte Eisenresorptionsstörung

als Ursache für das Auftreten einer hypochromen Anaemie, die somit eine Eisenmangelanaemie wäre, annehmen. Heilmeyer und Plötner (124) finden bei Frauen einen normalen durchschnittlichen Serumeisenspiegel von 95 γ%, Wang Pau Ying (134) einen solchen von 89 γ%. Bei unserer Patientin jedoch fand sich bei zweimaliger Bestimmung des Serumeisens nur ein Gehalt des Serums an Eisen von 41 und 42 γ%. Damit dürfte die Ursache der beobachteten hypochromen Anaemie bei unserer Patientin auf dem Mangel an Eisen beruhen, welcher durch den chronischen Blutverlust und durch eine Eisenresorptionsstörung bedingt war (Heilmeyer und Plötner (124)).

Die weiteren Veränderungen des Blutbildes aber, das Auftreten von Plasmazellen und toxischer Granulierungen sowie die dauernde mäßige Linksverschiebung der Leukocyten und das verminderte Auftreten der Eosinophilen dürften auch weiterhin als toxinbedingt aufzufassen sein.

Der Versuch, die bei unserer Patientin im Gefolge von chronischer Ruhr aufgetretenen Erscheinungen durch bakteriologische und experimentelle Ergebnisse oder Wirkungshypothesen von Ruhrtoxinen und -endotoxinen erklären zu wollen, mußte zwangsläufig bei dem Mangel an einschlägigen Arbeiten in Spekulationen auslaufen, zumal bekanntlich das Auftreten „toxischer" Komplikationen bei Pseudoruhr beinahe mehr von konditionellen als von konstitutionellen Momenten abhängig ist, und soll deshalb unterbleiben.

Somit bleibt mir zum Schluß nach Klärung des Krankheitsfalles als chronische Ruhr, wobei zum Beweis, daß die genannten Folgeerscheinungen durch Veränderungen des menschlichen Organismus bei chronischer Ruhr bedingt sein können, sowohl die gesamte klinische als auch bakteriologische und pathologisch-anatomische Literatur benutzt wurde, nur noch eine Frage offen, nämlich, ob und durch welche Mittel die auf dem Sektionstisch leichte Diagnosestellung schon klinisch hätte gelingen können.

Wie schon erwähnt, werden im allgemeinen zur Diagnostizierung der Ruhr, wie bei anderen Infektionskrankheiten des Magendarmkanals, in akuten und chronischen Formen bakteriologische Stuhluntersuchungen und Serumagglutinationsversuche nach Gruber-Widal angestellt. Haben diese, wie bei unserer Patientin, kein positives Ergebnis und hat man jede andere differentialdiagnostische Möglichkeit ausgeschlossen, so darf man bei Bestehen klinisch ein-

deutiger Ruhrsymptome — als solche werden im allgemeinen blutig-schleimige Durchfälle angesehen — doch nicht den Gedanken an eine Ruhr von der Hand weisen, denn ein negativer Ausfall auch beider Methoden ist bekanntlich kein absoluter Gegenbeweis. Da aber bei unserer Patientin beinahe niemals blutige Stühle gefunden wurden und nur eine im zweiten Jahr der mit Kachexie einhergehenden Erkrankung aufgetretene E-Ruhr aus der Anamnese bekannt war, die man aber, da bei der „leichten E-Ruhr" solche Krankheitsbilder noch nicht gesehen oder beschrieben worden waren, nicht mit der „vorher bestehenden Abmagerung" in Zusammenhang bringen zu dürfen glaubte, so ist es leicht verständlich, wenn klinisch in dieser Richtung zumal bei der Schwere des Allgemeinzustandes unserer Patientin keine Versuche unternommen wurden.

Wenn man von der von Silverman (36) angegebenen sogenannten Acidophilus-Methode, die darin besteht, daß man bei sonst mehrfach negativen Fällen chronischer Ruhr durch Verfütterung von Bac. acidophilus im Darm eine Anreicherung von Ruhrbacillen erzielt, die dann aus Stuhlproben zu züchten sind, — wenn man von dieser Methode absieht —, bleiben nur zwei Möglichkeiten zur weiteren Klärung derartiger Krankheitsbilder: Die Rectoskopie und eine Röntgenuntersuchung des Dickdarms unter Benutzung eines Breieinlaufes. Während eine Rectoskopie bei unserer Patientin, wo die Ulcerationen irst in Nähe der Flexura sigmoidea lokalisiert und deshalb rectoskopisch nicht nachzuweisen waren, zu keinem Ergebnis geführt hätte, so dürfte durch eine Röntgendurchleuchtung bei Breieinlauf der chronisch-ulcerative Dickdarmprozeß besonders bei unserer Patientin mit seinen Perforationen und Abszeßbildungen (s. o.) erkannt worden sein, wodurch in Verbindung mit der anamnestischen Angabe über die vor zwei Jahren nachgewiesene E-Ruhr die endgültige Klärung des Krankheitsbildes wohl gelungen wäre. Ob allerdings während des hiesigen Krankenhausaufenthaltes bei Kenntnis der Ursache des Leidens noch eine kausale Therapie den Ausgang verzögert oder sogar zu einer Heilung geführt hätte, bleibt dahingestellt. Wäre jedoch schon in früheren Jahren durch genannte Maßnahmen die Diagnostizierung gelungen, so hätte man von einer dementsprechenden Behandlungsweise dem chronischen Darmprozeß gegenüber einen großen Erfolg erwarten können, womit auch der später immer stärker einsetzenden hypochromen Anaemie durch Beseitigung ihrer Ursache, der Eisenresorptionsstörung, Einhalt geboten worden wäre.

Aus obigen Erwägungen muß man zu der Annahme gelangen, daß die Vornahme von Rectoskopien und Röntgenuntersuchungen des Dickdarms mit Hilfe eines Breieinlaufes auch bei schwer allgemeingeschädigten Verlaufsformen chronisch-recidivierender Magendarmerkrankungen mit negativen bakteriologischen Stuhlbefunden und Agglutinationsproben zur Klärung notwendig sind, ja geradezu gefordert werden müssen, um eine auf der Kenntnis des Krankheitsbildes fußende, vielleicht dann Erfolg versprechnde kausale Therapie ansetzen zu können.

Zusammenfassung.

Es wurde an Hand der Krankengeschichte und des Sektionsbefundes eines zwanzigjährigen Mädchens ein klinisch ungeklärt gebliebener Fall einer chronischen E-Ruhr mit starker Kachexie, neurogenen Komplikationen und starker durch Eisenresorptionsstörung bedingter hypochromen Anaemie gezeigt und aus der Möglichkeit, solche und ähnliche Krankheitsbilder durch rectoskopische und röntgenologische Untersuchungen zu klären, die Forderung erhoben, bei bakteriologisch und agglutinatorisch negativen Fällen chronisch-recidivierender Durchfallserkrankungen diese Methode zur Klärung anzustellen.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Dozent Dr. Groscurth für die Ueberlassung des Themas sowie für die freundliche Beihilfe herzlichst danken.

Schrifttum.

1. Kruse, W.: D. m. W. 1907, Bd. 23, S. 292, 338.
   — Zbl. f. Bakt. I. (Orig.), Bd. 144 (1939), S. 45.
2. Sonne: Zbl. f. Bakt. I. (Orig.), Bd. 75 (1915), S. 408; Zbl. f. Bakt. I. (Orig.), Bd. 76 (1915), S. 65.
3. Lentz und Prigge: Im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen (Kolle, Kraus und Uhlenhuth), 3. Aufl. Lief. 48, Berlin-Wien 1931.
4. Braun und Weil: Zbl. f. Bakt. (Orig.), Bd. 109, H. 16.
5. Schönfeldt, H.: Med. Klin. 1938, S. 1134.
6. Schulz, H.: M. m. W. 1938, S. 1752.
7. Pygott, F.: Lancet 1938 I., S. 255.
8. Savage, W.: I. of Hyg. 38, 331 (1938).
9. Ernst und Trappmann: Zbl. f. Bakt. I. (Orig.), 1936.
10. Christ: M. m. W. 1935, S. 1473.
11. Raška: Čas. létc. cis. 1938, S. 598.
12. Dennig, H.: Verhandl. d. dtsch. Gesellsch. f. inn. Med. Kongreß Wiesbaden 1937.
13. — Zitiert bei Lentz und Prigge.
14. Curschmann, H.: Med. Klin. 1939, S. 1473.
15. Gantenberg, R.: D. m. W. 1939, S. 1789, 1820.
16. Weigmann, F.: Klin. W. 1933, I., S. 1024.
17. Weyrauch und Schuberth: Med. Klin. 1937, S. 692.
18. Jitta, J.: Off. internat. Hyg. publ. 30, 1938, S. 332.
19. Steuer, W. und Groeger, K.: Zbl. f. Bakt. I. (Orig.), Bd. 145 (1940), S. 455.
20. Nelson, R.: I. Bakt. 20, 1930, S. 182.
21. Harvey, E.: Lancet 1933, I. Nr. 4, S. 190.
22. Fromme: D. m. W. 1935, S. 825.
23. Rupilius, K.: W. kl. W. 1933, II., S. 1484.
24. Hay, H.: Glasgow med. I. 113, S. 25.
25. Bartelheimer, H.: Zbl. Hyg. 115 (1933), S. 221.
26. Katayaski u. and. jap. Verfasser: Kitasato Arch. of exper., Med. 8 (1931), S. 99.
27. Hoder, E.: M. m. W. 1937, Nr. 15.
28. Kau Wang: Klin. W. 1936, S. 967.
29. Mühlmann: Beitr. z. path. Anat. 57, 1914, S. 551.
30. Tscherning: M. m. W. 1922, Nr. 29, S. 1085.
31. Vinzent: C. R. Biol. 1919, Bd. 82, S. 84, 212, 304.
32. Surmont, Buttiaux, Lewin; Presse méd. 1935.
33. Hetsch, H. und Anton, H.: Med. Welt. 1935, S. 403.
34. Hegler, C.: Med. Welt 1939, S. 1427.
35. Beck, A. und Buckle, D. F.: I. of Hyg. 39, S. 311 (1939).

36. Silverman, D. N.: I. amer. med. Assoc. 109, S. 1024 (1937).
37. Castellani, A.: Presse méd. 1937, S. 1823.
38. Pisu, J.: Ann. Igiene 1938, S. 465.
— Giorn. Batter. 22, 1939, S. 806.
39. Acanfora, G.: Policlinico. Lez. prat. 1935, S. 1010.
40. Cerutti und Russo, C.: Giorn. Batter. 14, 1935, S. 1010.
41. v. Werdt: Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 28, 1922, S. 379.
42. Kartulis: Die Ruhr: Nothnagel. Spezielle Path. u. Therapie, Wien 1896.
43. Schittenhelm: In Aßmann, H. v. Bergmann, G. Lehrbuch der inn. Med., 1936.
44. Küste und Hawkins: Zitiert bei Lentz und Prigge.
45. Adelheim: Hyg. Rdsch. 1919, 1.
— Beitr. z. Klin. d. Infekt., 1919, Bd. 7, S. 194.
46. Löhlein: Med. Klin. 1917, S. 557.
— Med. Klin., 1917, S. 579. Handb. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg, Leipzig 1921.
47. Virchow: Virch. Arch., Bd. 52 (1871), S. 1.
48. Huebschmann, P.: Virch. Arch., Bd. 254 (1925), S. 811.
49. Vogt, P. F. W.: Monographie der Ruhr, Gießen 1856.
50. Beitzke: Berl. klin. Woch. 1917, S. 625.
— Beitr. z. path. Anat. Bd. 64 (1918), S. 436.
51. Pick, L.: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 37 (1926), S. 102.
52. Galambos, A.: W. kl. W. 1915, Nr. 22, S. 589.
— W. kl. W. 1918, Bd. 31, S. 381, 529.
53. Karst: Zitiert bei Fischer.
54. Schmidt, A. und Kaufmann, R.: M. m. W. 1917, Nr. 23, Feldärztliche Beil., S. 753.
55. Lobeck: Zbl. f. Path. Bd. 34 (1923—24), S. 140.
56. Benecke, R.: M. m. W. 1915, Bd. 62, S. 158.
— M. m. W. 1917, Nr. 39, Feldärztl. Beil., S. 1277.
57. Amberger und Rövekamp: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 40, (1929), S. 58.
58. Jaffe und Sternberg: Virch. Arch., Bd. 231 (1921), S. 346.
59. Fischer, W.: Im Henkel-Lübarsch. Handb. d. spez. path. Anat. u. Hist. Bd. 4, Verdauungsschl. 3, 1929.
60. Sickl, H.: Ztschr. f. Hyg. 1920, 90, S. 337.
61. Jaffe, R.: Med. Klin. 1918, Nr. 37.
62. Groten: Inaug.-Diss. Bonn 1919.
63. Schmidt, A.: M. m. W. 1914, S. 1917, 1982.
64. Lewin: Ztschr. f. klin. Med. Bd. 92 (1921).
65. Bata, S. und Saito, H.: I. of orient. Med. 26 (1937), S. 31.
66. Hart: Med. Kl. 1918, Nr. 20, S. 488.
67. Krieg: Zitiert bei Fischer.
68. Welch, T. B.: Lancet 1926, S. 681.
69. Ohly, A.: Arch. f. Verdauungskrankh. 55 (1934), S. 254.
70. Straßburger und Kaufmann: D. m. W. 1921, S. 441, 463, 499.
71. Walko: Med. Klin. 1923 I. Nr. 40, S. 1319.

72. Scheidel, H.: Med. Klin. 1931 I. S. 281, 322.
73. Felsen, J.: Amer. I. Path. 12 Nr. 3, 1936.
— Amer. int. Med. 10, 1936, S. 645.
— I. Labor. a. clin. Med. 23 (1938), S. 630.
74. Hurst, A. F. und Knott, F. A.: Lancet Bd. 231 (1936), S. 1197.
75. Winkelstein und Herschberger: Amer. I. digest. dis. a. nutrit. 2 (1935), S. 408.
76. Ehrmann: Zitiert bei David: D. m. W. Bd. 52 (1926), Nr. 5—6.
77. Schmiedecke und Hoppe-Seyler: Zitiert bei Lenst u. Prigge.
78. Mayer, O.: M. m. W. 1910, Bd. 57, S. 1155.
— M. m. W. 1914, S. 1886.
79. Soldin: D. m. W. 1915, Nr. 3, S. 63.
80. Rodenwaldt, E.: D. m. W. 1939, S. 1680.
81. Geipel: Zbl. f. Gynäk. 1920, S. 180.
82. Lemann, T. T.: I. of Am. Med. Ass. 1920, Bd. 75, S. 1716.
83. Teveli: Arch. Kinderkrankh., Bd. 104, S. 69.
84. Friedmann, M.: Der Mil.-Arzt 1913, S. 178, 185, 195.
85. Grüber, G. B. und Schädel, A.: Zbl. f. Bakt. I (Orig.) 1918, Bd. 81, 236.
— M. m. W. 1918, S. 957.
86. Kuttner: Zitiert bei Lentz und Prigge.
87. Jakop: M. m. W. 1917, Nr. 4, Feldärztl. Beilage. S. 125.
88. Seligmann, E.: M. m. W. 1916, S. 68.
— Zbl. f. Bakt. I (Orig.) 1917, Bd. 79, S. 71.
89. Schürer, J. und Wolff, G.: D. m. W. 1918, S. 915.
90. Robinski, A. C.: Med. Klin. 1924, Bd. 20, S. 214.
— M. m. W. 1925, Bd. 72, S. 432.
91. Bamberger: Zitiert bei Lentz und Prigge.
92. Engel: M. m. W. 1917, S. 1460.
93. Hermel, H.: Beitr. z. Klin. d. Inf.-Krankh. 1914, Bd. 8, S. 176.
94. d'Hérelle, F.: C. R. Ac. Sci 1917, Bd. 165, S. 373.
— C. R. Ac. Sci 1918, Bd. 167, S. 970.
95. Lockhardt-Mummery, I. P.: Lancet 1921, S. 1381.
96. Manson-Bahr: Transact. of the roy. sec. of trop. med. a. hyg. 1920, Bd. 13, S. 64.
— I. of stat. med. 1924, Bd. 82, S. 356.
97. Saisawa, K. — Tanabe, B.: Philippinne j. of sei. 1926, Bd. 30, S. 335.
98. Dudgeon, L. S.: Lancet 1923, Bd. 1, 1007.
99. Lorentzen: Virch. Arch. Bd. 240, 1922, Nr. 1—2.
100. Kolle, W. und Hetsch, H.: Experimentelle Bakt. u. Inf.-Krankh., 8. Aufl. 1938.
101. Shiga, K.: Zbl. f. Bakt. 1898, Bd. 24, S. 817.
— Zbl. f. Bakt. 1898, Bd. 23, S. 599.
102. Pfuhl, E.: Ztschr. f. Hyg. 1902 Bd. 40, S. 555.
103. Conradi, H.: D. m. W. 1903, S. 26.
104 Keuper, E: M. m. W. 1914, S. 474.
105. Slawik, P.: Zbl. f. Kinderheilk. 1919, Bd. 119, S. 194.

106. Ruffer, M. A. und Willmore, J. G.: Br. m. I. 1909, Bd. II, 1290. Br. m. I. 1910 Bd. II, 1519.
107. Hupe, A. K.: Hyg. Rdsch. 1916, Bd. 26, S. 381.
108. Wells, R. T.: Sci. Men. by Offic. of the med. and. san. Departements of the Gvts. of India, Calcutta 1912, Bd. 52, S. 1.
109. Fürst, Th.: M. m. W. 1917, S. 693.
110. Schmitz: Zbl. f. Bakt. I (Orig.) 1919, Bd. 81, S. 1.
111. Grosser: D. m. W. 1929, S. 1412.
112. Raettig, H.: Zbl. f. Bakt. I. (Orig.) Bd. 145, 1939.
113. Tschulkow: Trudy voenno-med. Akad. Kirowa 5, 75.
114. Peisser: D. m. W. 1915, Nr. 3, S. 65.
115. Grasser: D. m. W., 5. Okt. 1895.
116. Alexander, L. u. Wu, T. T.: Arch. of Neur., Bd. 33 (1935), S. 72.
117. Oesterlin: Ztsch. f. d. ges. Neurolog. u. Psych. Bd. 88 (1924), S. 325.
118. Mogiluiycki, B.: Virch. Arch. Bd. 241, 1923.
119. Karcyag, L.: D. m. W. 1932 I., S. 249.
120. Buttenwieser, S.: M. m. W. 1920, S. 1472.
121. Haseda Yoshihira: Fol. pharmacol. jap. 14, Nr. 1.
122. Menzel, W.: D. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 126 (1932), S. 265.
123. Alexander, L.: Chin. med. J. 484 (1936), S. 1.
124. Heilmeyer und Plötner: Das Serumeisen u. d. Eisenmangelkrankh., Jena 1937.
125. Ginbury, H. M., Hirschberg, Ed. M. und Brisher, Fl.: I. amer. med. Assoc. 113 (1939), Nr. 14.
126. Prado Vergas, G.: Rev. med. trop. y. Parasit., Bact., Clin. y. Labor. Habana 3, 1937, S. 437.
127. Naegeli, O.: Blutkrankheiten — Blutdiagnostik. 5. Aufl. 1931.
128. Gottschalk, Ch.: M. m. W. 1924, Nr. 39.
129. Ewald, G.: M. m. W. 1917, S. 1321.
— Fol. Haematologica 1918, Bd. 22, 1.
130. Ssyssojews, Th.: Virch. Arch. 1924, Bd. 250, S. 41.
131. Witts: Lancet 1932 I. Nr. 11, S. 549.
132. Keefer, Chi Shih Yang und Hwang: Arch. int. Med. Bd. 47, 1931.
133. Oestreich: Krankheitsfrschg. Bd. 2, 1926, Nr. 5.
134. Wang Pau Ying: Inaug.-Diss. Berlin 1939.

Lebenslauf.

Als Sohn des Sanitätsrates Dr. med. Heinrich Misgeld und seiner Frau Anna geb. Wiltberger am 25. 12. 1913 in Recklinghausen (Westfalen) geboren, erhielt ich nach dem Besuch der Volksschulen in Recklinghausen und Köln und des Gymnasium Petrinum zu Recklinghausen am 28. 2. 1934 das Zeugnis der Reife.

Am 18. 10. 1934 immatrikulierte ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, an welcher Hochschule ich mich auch nach Bestehen der ärztlichen Vorprüfung im März 1936 am 14. 7. 1939 zur ärztlichen Staatsprüfung meldete. Laut ministerieller Verfügung vom 5. 9. 1939 wurde mir vor Beendigung des Staatsexamens die ärztliche Bestallung zuerkannt.

Seit der Zeit arbeitete ich zunächst als Volontärarzt und seit dem 15. 1. 1940 als I. Assistent im Pathologischen Institut des Städtischen Robert Koch-Krankenhauses, als welcher ich während der Einberufung des Direktors des Institutes, Herrn Privatdozent Dr. Robert Neumann, zum Wehrdienst und nach seiner Berufung an das Deutsche Path. Institut in Shanghai (China) das Institut seit dem 20. 11. 1940 leite.